

01.6.2004

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日
Date of Application: 2003年 7月 2日

REC'D 22 JUL 2004

出 願 番 号
Application Number: 特願2003-270524
[ST. 10/C]: [JP 2003-270524]

WIPO PCT

出 願 人
Applicant(s): オリンパス株式会社

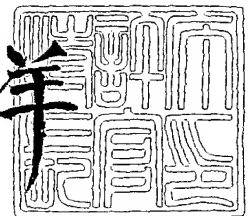
PRIORITY DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH
RULE 17.1(a) OR (b)

2004年 7月 9日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

小 川

洋



【書類名】 特許願
【整理番号】 03P01300
【提出日】 平成15年 7月 2日
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 C12M 1/00
【発明者】
 【住所又は居所】 東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号 オリnpas光学工業株式
 会社内
 【氏名】 日比野 浩樹
【発明者】
 【住所又は居所】 東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号 オリnpas光学工業株式
 会社内
 【氏名】 星川 典由
【特許出願人】
 【識別番号】 000000376
 【氏名又は名称】 オリnpas光学工業株式会社
【代理人】
 【識別番号】 100106909
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 棚井 澄雄
【代理人】
 【識別番号】 100064908
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 志賀 正武
【選任した代理人】
 【識別番号】 100101465
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 青山 正和
【選任した代理人】
 【識別番号】 100094400
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 鈴木 三義
【選任した代理人】
 【識別番号】 100086379
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 高柴 忠夫
【選任した代理人】
 【識別番号】 100118913
 【弁理士】
 【氏名又は名称】 上田 邦生
【手数料の表示】
 【予納台帳番号】 008707
 【納付金額】 21,000円
【提出物件の目録】
 【物件名】 特許請求の範囲 1
 【物件名】 明細書 1
 【物件名】 図面 1
 【物件名】 要約書 1
 【包括委任状番号】 0207288

【書類名】 特許請求の範囲**【請求項 1】**

検体を収容した培養容器の蓋を開けて培養容器内部の検体に対して所定の処理を施す処理装置を収容した処理室を備え、培養容器より下方に配される前記処理装置の上面を被覆するシート部材を備える培養処理装置。

【請求項 2】

帯状の前記シート部材をロール状に巻いてなる供給ロールと、該供給ロールからシート部材を繰り出すシート供給装置と、使用済みのシート部材を回収するシート回収装置とを備える請求項 1 に記載の培養処理装置。

【請求項 3】

前記シート回収装置が、前記シート部材をロール状に巻き取る巻取り装置を備える請求項 2 に記載の培養処理装置。

【請求項 4】

前記シート部材が液体を吸収可能な材質からなる請求項 2 または請求項 3 に記載の培養処理装置。

【請求項 5】

前記シート部材に消毒液を含浸させる消毒液供給手段が備えられている請求項 1 から請求項 4 のいずれか 1 項に記載の培養処理装置。

【請求項 6】

前記シート部材が抗菌作用を有する材質からなる請求項 1 から請求項 4 のいずれか 1 項に記載の培養処理装置。

【請求項 7】

検体を収容した培養容器を出し入れ可能に収容する培養室と、該培養室の外部に配置され培養容器の蓋を開けて培養容器内部の検体に対して所定の処理を施す処理装置を収容した処理室と、これら処理室と培養室との間で培養容器を搬送する搬送機構とを備え、

前記処理室または培養室の少なくともいずれかに、培養容器より下方に配される前記処理装置の上面を被覆するシート部材を備える自動培養装置。

【書類名】明細書

【発明の名称】培養処理装置および自動培養装置

【技術分野】

【0001】

この発明は、培養処理装置および自動培養装置に関するものである。

【背景技術】

【0002】

従来の自動培養装置としては、複数の培養容器を収納可能な固定式の収納棚と、水平・昇降・回転移動可能な搬送手段とを備えたものが知られている（例えば、特許文献1参照）。
この自動培養装置は、培養室内に配置された収納棚に、鉛直方向に並ぶ複数の小部屋を備え、各小部屋の中に培養容器を1つずつ収容して培養を行い、培養途中あるいは培養終了時に搬送手段を作動させて、小部屋から1つずつ培養容器を取り出し、あるいは、小部屋へ培養容器を収容するよう構成されている。

この自動培養装置においては、各小部屋は密封されることなく培養室内に開放されており、培養室内は、一定の培養条件に維持されるようになっている。

【0003】

また、この自動培養装置においては、小部屋から取り出された培養容器が、培養室壁面に設けた開閉可能な開口部から培養室外に送り出され、培養室外に配置された種々の処理装置によって、培地交換等の処理が行われるようになっている。

【特許文献1】特開2002-262856号公報（図1等）

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0004】

上記自動培養装置においては、培養容器内への培地注入、培養容器内からの培地排出等の処理が、注入ポンプや排出ポンプの作動により培地注入ニードルや培地排出ニードルによって行われる。しかしながら、培地注入ニードルからの培地の放出が勢いよく行われる場合には、培養容器に注入される際に培地の飛沫が飛散して種々の処理装置が汚れる不都合がある。また、培地排出ニードルによって一旦吸引された培地が、培地排出ニードルの先端から落下することも考えられる。特に、飛散した培地内に細胞の一部が含まれていた場合には、その飛沫が時間とともに乾燥して浮遊することが考えられ、他の培養容器内への混入等の不都合の発生が考えられる。

【0005】

このような不都合を回避するためには、各培養容器に対する処理工程が終了するごとに、処理が行われた空間の清掃を行う必要がある。しかしながら、清掃工程の自動化は困難であり、人手による清掃作業を必要としたのでは、効率が低減する不都合がある。

【0006】

この発明は、上述した事情に鑑みてなされたものであって、培養容器内の検体に対する所定の処理に際して飛散した物質が浮遊して他の培養容器内に混入することを防止することができる培養処理装置および自動培養装置を提供することを目的としている。

【課題を解決するための手段】

【0007】

上記目的を達成するために、この発明は、以下の手段を提供する。

請求項1に係る発明は、検体を収容した培養容器の蓋を開けて培養容器内部の検体に対して所定の処理を施す処理装置を収容した処理室を備え、培養容器より下方に配される前記処理装置の上面を被覆するシート部材を備える培養処理装置を提供する。

この発明によれば、処理室内の処理装置により、培養容器内部の検体に対し所定の処理、例えば、培地の供給・排出等の所定の処理が施される。この場合に、培養容器の蓋が開かれているので、処理の際に培養容器内の検体が培養容器の外部に飛散する可能性があるが、この場合においても、培養容器より下方に配される部材の上面を覆うシート部材が設

けられているので、飛散した検体がシート部材に捕獲される。したがってシート部材を交換するだけで、簡易に培養処理装置内部を清掃することが可能となる。

【0008】

請求項2に係る発明は、請求項1に記載の培養処理装置において、帯状の前記シート部材をロール状に巻いてなる供給ロールと、該供給ロールからシート部材を繰り出すシート供給装置と、使用済みのシート部材を回収するシート回収装置とを備える培養処理装置を提供する。

【0009】

この発明によれば、シート供給装置の作動により、ロール状に巻かれた供給ロールからシート部材が処理装置上面を被覆するように供給され、シート回収装置の作動により、使用済みのシート部材が回収される。その結果、培養容器内から飛散しシート部材に捕獲された検体が、シート部材ごと回収されるので、乾燥等により培養処理装置内に浮遊することが防止される。

【0010】

請求項3に係る発明は、請求項2に記載の培養処理装置において、前記シート回収装置が、前記シート部材をロール状に巻き取る巻取り装置を備える培養処理装置を提供する。

この発明によれば、巻取り装置の作動により、使用済みのシート部材がロール状に巻き取られるので、シート部材を効率的に回収することが可能となる。

【0011】

請求項4に係る発明は、請求項2または請求項3に記載の培養処理装置において、前記シート部材が液体を吸収可能な材質からなる培養処理装置を提供する。

この発明によれば、培養容器内から落下した検体がシート部材に吸収されるので、シート回収装置により回収される際に、シート部材に保持されたまま外部にこぼれることなく回収されることになる。

【0012】

請求項5に係る発明は、請求項1から請求項4のいずれか1項に記載の培養処理装置において、前記シート部材に消毒液を含浸させる消毒液供給手段が備えられている培養処理装置を提供する。

この発明によれば、消毒液供給手段の作動により、シート部材に消毒液が含浸させられるので、培養容器内から落下してシート部材に捕獲された検体が消毒され、細菌等の増殖が防止されることになる。

【0013】

請求項6に係る発明は、請求項1から請求項4のいずれか1項に記載の培養処理装置において、前記シート部材が抗菌作用を有する材質からなる培養処理装置を提供する。

この発明によれば、シート部材自体の作用により、捕獲された検体において細菌等が増殖することが防止される。

【0014】

請求項7に係る発明は、検体を収容した培養容器を出し入れ可能に収容する培養室と、該培養室の外部に配置され培養容器の蓋を開けて培養容器内部の検体に対して所定の処理を施す処理装置を収容した処理室と、これら処理室と培養室との間で培養容器を搬送する搬送機構とを備え、前記処理室または培養室の少なくともいずれかに、培養容器より下方に配される前記処理装置の上面を被覆するシート部材を備える自動培養装置を提供する。

【0015】

この発明によれば、培養室において培養された検体が、搬送機構の作動により処理室に搬送され、処理室において処理装置により所定の処理を施される。また、処理室において所定の処理を施された検体は、搬送機構の作動により培養室内に戻され、培養工程を続行される。その結果、検体が自動的に培養されることになる。この場合において、処理室または培養室の少なくともいずれかにおいて、培養容器より下方に配される処理装置の上面がシート部材により被覆されているので、何らかの理由により培養容器内から検体が落下した場合においても、該検体がシート部材により捕獲される。したがって、自動培養装置

内の清掃を簡易に行うことが可能となる。

【発明の効果】

【0016】

この発明に係る培養処理装置および自動培養装置によれば、培養容器内部から飛散した検体を含む液体がシート部材に捕獲されるので、処理装置の上面に付着することを防止できる。その結果、シート部材を交換するだけで培養処理装置および自動培養装置内を清浄な状態に維持することができる。また、培養処理装置および自動培養装置内の清掃工程を簡易化することができ、保守作業も含めた培養処理の自動化率をさらに向上することができるという効果を奏する。

【発明を実施するための最良の形態】

【0017】

この発明の実施形態に係る培養処理装置および自動培養装置について、図1～図8を参照して説明する。

本実施形態に係る自動培養装置1は、外部から観察可能な透明な壁材により密閉され、シャッタ2を介して相互に連絡する第1空間S1と第2空間S2とを備えている。

【0018】

第1空間S1の両側空間S11、S13には、培養容器3を収容する培養室4が2個ずつ計4個配置され、中央空間S12には、培養容器3を移動するための搬送ロボット（搬送機構）5が備えられている。中央空間S12の上部には、中央空間S12内の空気を浄化するために清浄な下降空気流を送る空気清浄部6が設けられている。

4個の培養室4は、それぞれ中央空間S12に向けて扉4aを配置することにより、横に並んだ2個ずつが相互に扉4aを対向させて、間隔をあけて配置されている。

【0019】

前記各培養室4は、図2および図3に示されるように、一側面に開口部4bを有し、該開口部4bを開閉可能な扉4aを備えている。開口部4bに向かって左右の側壁には、対応する高さ位置に複数のレール状のトレイ保持部材4cが設けられており、左右対となる各トレイ保持部材4cに掛け渡すようにして、トレイ7を上下方向に複数段収容できるようになっている。各培養室4内は、所定の培養条件、例えば、温度 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、湿度100%および CO_2 濃度5%等に維持されている。なお、トレイ保持部材4cはレール状に限定されず、トレイ7を出し入れ可能に支持することができれば任意の形態でよい。

【0020】

各トレイ7には、複数個、例えば、10個の培養容器3を並べて載置できるようになっている。各培養容器3は、図4に示されるように、容器本体3aと、該容器本体3aの上面に設けられた蓋体3bとからなり、容器本体3aの左右の側面には、後述する第2空間内のハンドにより引かけられる突起3cが設けられている。

【0021】

各培養室4の下方には、未使用の培養容器3をトレイ7に搭載した状態で複数収容するストッカ8が配置されている。ストッカ8は、前記培養室4の扉とは反対側の第1空間S1の外部に向かう側面に開閉可能なドアを有している。該ドアは、ストッカ8の一側面全体を開放する大きさに形成されている。

【0022】

前記搬送ロボット5は、4個の培養室4の間隔位置のほぼ中央に配置されている。該搬送ロボット5は、水平回転可能な第1アーム5aと、該第1アーム5aの先端に鉛直軸回りに回転可能に連結された第2アーム5bと、該第2アーム5bの先端に鉛直軸回りに回転可能に取り付けられ、それ自身は駆動部、伝導機構などの培養室内の環境を劣化させる機構を持たないハンド5cと、これら第1アーム5a、第2アーム5bおよびハンド5cを昇降可能な昇降機構5dとを備えている。これにより、搬送ロボット5は、4個の培養室4内の全てのトレイ7にアクセスするとともに、前記シャッタ2を跨いで第1空間S1と第2空間S2との間に配置されたコンベア9上にトレイ7を引き渡すことができる水平方向の動作範囲を有している。

【0023】

前記コンベア9は、搬送ロボット5のハンド5cの幅寸法より大きな間隔をあけて左右に配置された2本の無端ベルト9aを備え、これら無端ベルト9aに掛け渡してトレイ7を載置できるようになっている。また、搬送ロボット5は、培養室4内の全てのトレイ7にアクセスするとともに、前記ストッカ8内の少なくとも最上段のトレイ7にアクセスできる垂直方向の動作範囲を有している。

なお、ベルト9aは無端ベルトに限られない。

【0024】

前記ハンド5cは、トレイ7を載置可能に水平方向に伸びる平坦な形状に形成されており、培養室4に収容されているトレイ7間の隙間に挿入可能な厚さ寸法に形成されている。そして、ハンド5cは、トレイ7間の隙間に挿入された状態から上昇させられることにより、2本の腕によってトレイ7を下方から押し上げてトレイ保持部材4cから取り上げるとともに、トレイ7を安定して保持できるようになっている。

【0025】

前記第2空間S2には、培養処理装置30が構成されている。この培養処理装置30は、シャッタ2が開かれた状態で第1空間S1からコンベア9によって搬送されてきたトレイ7上の培養容器3を取り扱うハンドリングロボット10と、培養容器3内の培地から細胞を分離する遠心分離機（処理装置）11と、血清や試薬等の種々の液体を分注するための電動ピペット12を備えた水平回転および昇降移動可能な2台の分注ロボット13と、これら分注ロボット13の電動ピペット12先端に取り付ける使い捨て可能なチップ14を複数収容していて分注ロボット13の動作範囲内に提供可能な3台のチップ供給装置（処理装置）15と、使用済みのチップ14を廃棄回収するチップ回収部（図示略）と、血清や試薬等の種々の液体を複数の容器に貯留する試薬等供給装置（処理装置）16と、培養容器3内における細胞の様子を観察可能な顕微鏡（処理装置）17と、各試薬および培地交換等により廃棄される廃液をそれぞれ貯留する複数の貯留タンク18と、前記コンベア9と各ロボット10、13との間で培養容器3を受け渡し可能とするように培養容器3を移動させる水平移動機構（処理装置）19と、該水平移動機構19のスライド20に取り付けられ、受け取った培養容器3を載置して振動を加えるシェーカ21とを備えている。

なお、第2空間S2にも、該第2空間S2内の空気を浄化するために清浄な下降気流を送る空気清浄部（図示略）が設けられている。

【0026】

前記ハンドリングロボット10は、培養容器3を取り扱う把持ハンド10aを水平移動および昇降移動させる水平多関節型ロボットである。例えば、図1に示す例では、相互に連結された3つの水平アーム10b、10c、10dと、これら水平アーム10b～10dを昇降させる昇降機構10eとを備えている。また、水平アーム10b～10dの先端には、培養容器3を把持する把持ハンド10aの他に、培養容器3内から細胞や培地を出し入れするチップ14を着脱可能な電動ピペット（図示略）と、培養容器3の蓋体3bを引っかけて開閉する蓋体開閉ハンド（図示略）とが備えられている。

【0027】

ハンドリングロボット10は、コンベア9で搬送されてきたトレイ7上の培養容器3の蓋体3bを開閉し、培養容器3を把持して搬送することによりシェーカ21および顕微鏡17に供給し、電動ピペット先端のチップ14を交換し、培養容器3内から取り出した細胞入り培地を遠心分離機11に投入するようになっている。したがって、ハンドリングロボット10は、コンベア9、シェーカ21、顕微鏡17、チップ供給装置15、チップ回収装置および遠心分離機11等の種々の装置をその動作範囲内に配置している。

【0028】

前記遠心分離機11は、ハンドリングロボット10から供給された細胞入り培地を低速回転させることにより培地内に浮遊していた比重の重い細胞を培地から分離して沈下させるようになっている。遠心分離機11には、図5に示されるように、その上面を被覆する

シート部材 31 と、該シート部材 31 を供給するシート供給装置 32 と、シート部材 31 を回収するシート回収装置 33 とが設けられている。

【0029】

シート部材 31 は遠心分離機 11 の幅寸法より広い幅寸法を有する長尺の帯状に形成されている。シート部材 31 は、例えば、液体を吸収可能な布材により構成されている。また、シート部材 31 はその両端においてロール状に巻かれている。シート供給装置 32 は、一端側に配置されたロール状の供給ロール 32a からシート部材 31 を繰り出す方向に駆動する繰り出しモータ 34 を備えている。シート回収装置 33 は、シート部材 31 の他端側においてシート部材 31 を巻き取る巻取りモータ 35 を備えている。シート部材 31 には、所定の長さ分だけ繰り出されたシート部材 31 が停止させられたときに遠心分離機 11 への細胞の投入口 11a に一致する位置に、孔 36 が形成されており、ハンドリングロボット 10 の電動ピペット先端に取り付けられたチップ 14 を、孔 36 を介して遠心分離機 11 の投入口 11a に挿入することができるようになっている。図中符号 37 は、遠心分離機 11 の上方に間隔をあけてシート部材 31 を伸展した状態に保持するアイドルローラである。

【0030】

前記分注ロボット 13 は、先端にチップ 14 を着脱可能に取り付ける電動ピペット 12 を備えた水平回転可能なアーム 13a と、該アーム 13a を昇降させる昇降機構 13b とを備えている。分注ロボット 13 は、水平移動機構 19 によって搬送されて来た培養容器 3 内へ、培地や種々の試薬を供給するようになっている。したがって、分注ロボット 13 は、水平移動機構 19 上のシェーカ 21、チップ供給装置 15、チップ回収部および試薬等供給装置 16 等の種々の装置をその動作範囲内に配置している。

【0031】

前記チップ供給装置 15 は、上方に開口した容器 15a 内に、電動ピペット 12 への取付口を上向きにして複数のチップ 14 を配列状態に収容しており、ハンドリングロボット 10 や分注ロボット 13 が、新たなチップ 14 を必要とするときに、電動ピペット 12 を上方から挿入するだけで、電動ピペット 12 の先端にチップ 14 を取り付けように構成されている。容器 15a は、ハンドリングロボット 10 や分注ロボット 13 による電動ピペット 12 の移動方向に対して交差する方向に往復移動させられるように移動機構 15b に取り付けられている。これにより、容器 15a 内の全てのチップ 14 に対して電動ピペット 12 がアクセスすることができるようになっている。

【0032】

また、チップ供給装置 15 には、図 6 に示されるように、容器 15a の上面を覆うシート部材 38 と、上記と同様のシート供給装置 32 およびシート回収装置 33 とが備えられている。シート部材 38 は、移動機構 15b による移動範囲の全体にわたって容器 15a の上面を覆うように配置されている。これにより、容器 15a がいずれの位置にあっても容器 15a の上部開口がシート部材 38 によって覆われ、容器 15a 内部のチップ 14 への塵埃等の付着が防止されるようになっている。また、シート部材 38 には、次に容器 15a 内から取り出されるチップ 14 の位置の上方に配される孔 39 が設けられている。これにより、電動ピペット 12 は、その孔 39 を貫通して、下方に配されているチップ 14 を取り出すことができるようになっている。

【0033】

前記チップ回収装置（図示略）は、回収容器の入口に、チップ 14 を把持する把持装置を備えていて、ハンドリングロボット 10 や分注ロボット 13 において使用されたチップ 14 が把持装置に挿入されると、これを把持するようになっている。そして、この状態でハンドリングロボット 10 や分注ロボット 13 が電動ピペット 12 を移動させることにより、電動ピペット 12 先端から使用済みチップ 14 が取り外され、回収容器内に回収されるようになっている。

【0034】

前記試薬等供給装置 16 は、例えば、図 1 に示されるように、円筒状のケーシング内部

に、水平回転可能なテーブル16aを収容し、該テーブル16a上に、扇型の底面形状を有する筒状の試薬等容器16bを周方向に複数配列して搭載している。各試薬等容器16bには、種々の試薬等が貯留されている。例えば、細胞を培養するために必要な培地を構成するMEM(Minimal Essential Medium: 最小必須培地)、DMEM(Dulbecco's Modified Eagle Medium)、FBS(Fetal Bovine Serum: ウシ胎児血清)やヒト血清のような血清、培養容器3内の細胞を剥離させるトリプシンのような蛋白質分解酵素や、培養に際して細胞を成長させるサイトカインのような成長因子、細胞を分化させるデキサメタゾンのような分化誘導因子、ペニシリン系抗生物質のような抗生剤、エストロゲン等のホルモン剤や、ビタミン等の栄養剤が貯留されている。

【0035】

試薬等供給装置16のケーシングの上面には、分注ロボット13が電動ピペット12先端のチップ14を挿入する挿入口16cが設けられている。この挿入口16cは、前記分注ロボット13の動作範囲内に配置されている。また、各試薬等容器16bは、その上面に、前記挿入口16cに一致する位置に配置される開口部(図示略)を備えている。これにより、テーブル16aを回転させて試薬等容器16bの開口部をケーシングの挿入口16cの鉛直下方に配置することで、分注ロボット13が、電動ピペット12先端のチップ14を上方から試薬等容器16b内へ挿入して、内部に貯留されている試薬等を吸引することができるようになっていいる。試薬等供給装置16と、分注ロボット13とを2台ずつ設けているのは、検体に共通のトリプシンのような薬液と、検体に固有の血清のような液体とを分離して取り扱うようにしているためである。

【0036】

試薬等供給装置16の上方には、図7に示されるように、上記と同様のシート部材40、シート供給装置32およびシート回収装置33が備えられている。シート部材40には、前記ケーシングの挿入口16cの上方に配される孔41が設けられている。分注ロボット13は、この孔41に電動ピペット12先端のチップ14を貫通させて挿入口16cに挿入させることにより、ケーシング内部の試薬等を吸引することができるようになっていいる。

【0037】

前記顕微鏡17は、培養工程の途中、あるいは、培地交換の際に、培養容器3内の細胞数を計数する場合などに使用されるようになっていいる。顕微鏡17のXYステージや作動距離調整、倍率の変更等は全て遠隔操作により行うことができるように構成されている。第2空間S2の外方に向けて接眼レンズを配置しておくことにより、自動培養装置1の外から培養容器3内の細胞の状態を目視できるようにしてもよい。

【0038】

前記貯留タンク18は、例えば、全ての検体に共通して使用できるMEMやPBS(リン酸緩衝化食塩水)等を貯留しておき、必要に応じて試薬等供給装置16内の試薬等容器16b内に供給するようになっていいる。また、貯留タンク18には、廃液タンクとして、培地交換の際に排出される廃培地等を貯留するものもある。

【0039】

前記水平移動機構19は、直線移動機構により水平方向に移動可能なスライダ20を備えている。スライダ20上には前記シェーカ21が搭載されており、シェーカ21に搭載された培養容器3を、コンベア9から分注ロボット13の動作範囲まで移動させることができるようになっていいる。

【0040】

水平移動機構19のスライダ20は、図8に示されるように、水平移動機構本体42の上面を覆う天板43を抱き込むようにして、側面に設けられたスリット44を通して水平移動機構本体42内部のボールネジやリニアガイドのような直線移動機構(図示略)に接続されている。水平移動機構19の天板43とスライダ20との間の隙間には、帯状のシート部材45が貫通させられて、水平移動機構本体42の長手方向に沿って天板43上面を覆うように配置されている。シート部材45は、その両端に配される上記と同様のシー

ト供給装置 32 とシート回収装置 33 とにおいてロール状に巻かれている。

【0041】

前記シェーカ 21 は、コンベア 9 上のトレイ 7 内から移載された培養容器 3 を搭載して保持する保持機構（図示略）を備えるとともに、該培養容器 3 に振動を付与する加振装置（図示略）を備えている。加振装置は、例えば、培養容器 3 を所定の角度範囲で往復揺動させる装置である。なお、加振装置として、超音波振動を加える装置や、水平方向の振動を加える装置を採用してもよい。

本実施形態に係る自動培養装置 1 の各種装置には、図示しない制御装置が接続されている。制御装置は、各工程の順序や動作タイミング等を制御するとともに、動作履歴等を記録保存するようになっている。

【0042】

このように構成された本実施形態に係る培養処理装置 30 および自動培養装置 1 の作用について、以下に説明する。

本実施形態に係る自動培養装置 1 を用いて、細胞を培養するには、まず、患者から採取された骨髓液を遠心分離容器（図示略）に入れた状態で遠心分離機 11 に投入する。この工程は、作業者が行ってもよく、また、ハンドリングロボット 10 に行わせてもよい。これにより、遠心分離機 11 の作動により、骨髓液中から比重の重い骨髓細胞が集められる。

【0043】

集められた骨髓細胞は、ハンドリングロボット 10 により、培養容器 3 に投入される。このとき、コンベア 9 の作動により、トレイ 7 に載せた 10 個の空の培養容器 3 が、第 1 空間 S1 から第 2 空間 S2 に差し出されている。ハンドリングロボット 10 は、差し出された培養容器 3 の内の 2 個の蓋体 3b を開けた後に、把持ハンド 10a を作動させてこれを把持してすることにより、シェーカ 21 上に移載する。なお、蓋体 3b を開けるロボットを別途設けてもよい。これにより処理直前に蓋体 3b を開けることができ、容器本体 3a 内に異物が入る確率を低減することができる。

【0044】

チップ供給装置 15 が移動機構 15b を作動させることにより、未使用のチップ 14 をハンドリングロボット 10 の動作範囲内に配すると、ハンドリングロボット 10 は、チップ供給装置 15 から未使用のチップ 14 を受け取って電動ピペットの先端に取り付ける。

この状態で、ハンドリングロボット 10 を作動させて、電動ピペット先端のチップ 14 を遠心分離機 11 内に集められた骨髓細胞に接触させる。そして、電動ピペットを作動させることにより、チップ 14 内に骨髓細胞を吸引する。吸引された骨髓細胞はハンドリングロボット 10 を作動させることにより、シェーカ 21 上に蓋体 3b を開けて移載されている培養容器 3 内に投入される。

骨髓細胞を培養容器 3 内に投入し終わると、ハンドリングロボット 10 は、チップ回収部までチップ 14 を搬送してチップ 14 を取り外す。

【0045】

この場合において、ハンドリングロボット 10 による遠心分離機 11 から培養容器 3 までの骨髓細胞の搬送の間、骨髓細胞投入後の培養容器 3 からチップ回収装置までのチップ 14 の移動の間等に、チップ 14 の先端から骨髓細胞を含んだ液体が落下したり、チップ 14 から培養容器 3 への投入時に飛沫となった液体が培養容器 3 外に飛散したりすることが考えられる。本実施形態に係る培養処理装置 30 および自動培養装置 1 によれば、このようにして培養容器 3 外に飛散した骨髓細胞を含む液体は、該培養容器 3 の下方に配置されている各種処理装置 11, 15, 16, 19 の上面に落下させられる。

【0046】

本実施形態に係る培養処理装置 30 によれば、各種処理装置、特に、遠心分離機 11、チップ供給装置 15、試薬等供給装置 16 および水平移動機構 19 の上面がシート部材 31, 38, 40, 45 によって覆われているので、チップ 14 や培養容器 3 等から落下した液体はシート部材 31, 38, 40, 45 に捕獲されることにより吸収され、各種処理

装置 11, 15, 16, 19 に付着することが防止される。また、シート供給装置 32 およびシート回収装置 33 が、定期的に作動させられることにより、液体が付着した使用済みのシート部材 31, 38, 40, 45 が巻き取られ、新たなシート部材 31, 38, 40, 45 が供給される。したがって、液体が経時的に乾燥して粉体化することにより培養処理装置 30 内に浮遊することが防止される。

その結果、培養処理装置 30 内の清掃作業の回数を減らすことができ、保守作業も含めた培養処理の自動化率をさらに向上することができる。

【0047】

次に、骨髓細胞が投入された培養容器 3 は、水平移動機構 19 を作動させることにより、シェーカ 21 ごと水平移動させられ、各分注ロボット 13 の動作範囲内に配置される。分注ロボット 13 は、チップ供給装置 15 から受け取った未使用のチップ 14 を先端に取り付けた電動ピペット 12 を作動させることにより、試薬等供給装置 16 の試薬等容器 16b 内から DMEM や血清、あるいは各種試薬を適量吸引した後に、培養容器 3 の上方まで搬送して培養容器 3 内に注入する。血清や各試薬の吸引は、各試薬等の吸引ごとにチップ供給装置 15 から未使用のチップ 14 に交換して行われる。これにより、培養容器 3 内においては、適正な培地内に骨髓細胞が混合された状態で存在することになる。なお、培地内において骨髓細胞を均一に分布させるために、シェーカ 21 を作動させて、培養容器 3 ごと加振することにしてもよい。

【0048】

この場合において、試薬等供給装置 16 による各種試薬の培養容器 3 内への注入時や、シェーカ 21 による加振時に培養容器 3 内から細胞を含んだ液体が培養容器 3 外に飛散する可能性がある。本実施形態に係る培養処理装置 30 および自動培養装置 1 によれば、培養容器 3 の下方に配される各種処理装置 11, 15, 16, 19 がシート部材 31, 38, 40, 45 によって覆われているので、飛散した液体をシート部材 31, 38, 40, 45 によって捕獲し、定期的に回収することにより、細菌の増殖や乾燥による浮遊を防止することができる。

【0049】

そして、全ての処理を終えた培養容器 3 は水平移動機構 19 の作動により、ハンドリングロボット 10 の動作範囲に戻される。ハンドリングロボット 10 は、容器本体 3a に蓋体 3b を被せた上で、培養容器 3 をトレイ 7 上に戻す。

トレイ 7 上の全ての培養容器 3 に対して所定の処理が行われた後に、コンベア 9 を作動させることにより、トレイ 7 に載せられた培養容器 3 が第 2 空間 S2 から第 1 空間 S1 の中央空間 S12 内に挿入される。

【0050】

この状態で、搬送ロボット 5 を作動させることにより、ハンド 5c によってトレイ 7 を持ち上げる。そして、トレイ 7 を収容する培養室 4 の前まで搬送したところで、当該培養室 4 の扉 4a を開き、搬送ロボット 5 によって、空いているトレイ保持部材 4c 上にトレイ 7 を挿入する。そして、再度、扉 4a を閉じることにより、培養室 4 内の培養条件を一定に保持して細胞の培養が行われることになる。なお、骨髓細胞投入や、DMEM、血清、各種試薬の投入や吸引の順序は適宜変更してもよいのは言うまでもない。

【0051】

また、培地交換や容器交換の際にも、上記と同様にして、培養室 4 外に配置されている搬送ロボット 5 の作動により、培養室 4 内の培養容器 3 がトレイ 7 ごと取り出され、第 1 空間 S1 から第 2 空間 S2 へ受け渡される。第 2 空間 S2 では、培養容器 3 内にトリプシンが注入されて、培養容器 3 内の細胞が剥離させられた状態で、ハンドリングロボット 10 の作動によって遠心分離機 11 内に投入され、間葉系幹細胞等の必要なもののみが集められる。その他の処理工程は上記と同様である。

【0052】

そして、複数回の培地交換や容器交換を介した所定期間にわたる培養工程を行うことにより、間葉系幹細胞が十分な細胞数まで増殖させられることになる。十分な細胞数に達し

たか否かは、ハンドリングロボット10の作動により、間葉系幹細胞が底面に付着した培養容器3を顕微鏡17まで搬送することにより、測定され、判断される。なお、トレイ7上には、同一検体の培養容器3が載置されていてもよいし、異なる検体の培養容器3が混在していてもよい。また、シェーカ21上には同一検体の培養容器3が載置されてもよいし、異なる検体の培養容器3が混在していてもよい。

【0053】

このようにして、本実施形態に係る自動培養装置1により、患者から採取した骨髓液から十分な細胞数の間葉系幹細胞を自動的に培養することが可能となる。なお、十分な間葉系幹細胞が得られた後には、培養容器3内にリン酸カルシウムのような生体組織補填材およびデキサメタゾンのような分化誘導因子を投入して、再度培養工程を継続することにより、生体の欠損部に補填可能な、生体組織補填体を製造することにしてもよい。

【0054】

この場合において、本実施形態に係る自動培養装置1によれば、培養室4内に、培養容器3を取り出すための機構部が存在しない。すなわち、培養室4内には、トレイ7を載置した状態に支持するトレイ保持部材4cが設けられているのみであり、培養容器3を取り出すための機構部は全て培養室4外に配置された搬送ロボット5に集約されている。そして、搬送ロボット5は、トレイ7の出し入れ作業が行われた後には、培養室4の扉4aの外側に完全に退避することができるようになっている。

【0055】

したがって、扉4aが閉じられた状態では、培養室4内に機構部が存在せず、機構部の作動によって発生するような塵埃の発生は全く存在しない。また、培養室4内は、温度 $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ 、湿度100%および CO_2 濃度5%等に維持されるが、機構部が存在しないために、このような環境下においても、腐食等の問題が生ずることがない。また、扉4aが開かれた状態においても、培養室4内に挿入されるのは搬送ロボット5のハンド5c先端のみであり、実質的に回転機構や摺動機構が培養室4内に入ることはない。したがって、培養室4内への塵埃の侵入が抑制され、培養室4内部の清浄度を高めることができる。

なお、培養室4は CO_2 インキュベータ、マルチガスインキュベータ、インキュベータ、保冷库等のように、培養に利用されるものあるいはその組合せで構成されていてもよい。

【0056】

さらに、本実施形態に係る自動培養装置1は、搬送ロボット5の設置されている中央空間S12の上部に、空気清浄部6を備えているので、搬送ロボット5の存在する中央空間S12内も常に清浄度が維持されている。したがって、培養室4の扉4aが開かれときにも、培養室4内に塵埃が流入することを最小限に抑えることが可能となる。

したがって、本実施形態に係る自動培養装置1によれば、培養中の細胞が塵埃等によって汚染される可能性を低減し、健全な細胞を培養することができるという効果がある。

【0057】

なお、この発明は、上記実施形態に示した構成に限定されるものではない。すなわち、培養室4の形状や数、搬送ロボット5、ハンドリングロボット10および分注ロボット13の形態や数、各種装置の形態や数等は、何ら限定されることなく、適用条件に合わせて任意に設定することができる。

また、成長因子としては、サイトカインの他に、例えば、濃縮血小板、BMP、EGF、FGF、 $\text{TGF-}\beta$ 、IGF、PDGF、VEGF、HGFやこれらを複合させたもの等の成長に寄与する物質を採用することにしてもよい。また、抗生物質としては、ペニシリン系抗生物質の他、セフェム系、マクロライド系、テトラサイクリン系、ホスホマイシン系、アミノグリコシド系、ニューキノロン系等任意の抗生物質を採用することができる。

【0058】

また、生体組織補填材としては、リン酸カルシウムに代えて、生体組織に親和性のある材料であれば任意のものでよく、生体吸収性の材料であればさらに好ましい。特に、生体

適合性を有する多孔性のセラミックスや、コラーゲン、ポリ乳酸、ポリグリコール酸、ヒアルロン酸、またはこれらの組合せを用いてもよい。また、チタンの様な金属であってもよい。また、生体組織補填材は、顆粒状でもブロック状でもよい。

【0059】

また、本実施形態に係る培養処理装置30および自動培養装置1においては、シート部材31、38、40、45により、遠心分離機11、チップ供給装置15、試薬等供給装置16および水平移動機構19の上面を被覆することとしたが、これに限定されるものではなく、他の処理装置、例えば、培養容器3を載置するシェーカ21の載置台46、顕微鏡17のX-Yステージ等の上面を上記と同様のシート部材によって被覆することにしてよい。また、シート供給装置32およびシート回収装置33として、ロール状に巻く方式のものを採用したが、折り畳まれたシート部材31、38、40、45を展開しながら供給し、あるいは、巻き取ることなく回収容器（図示略）内に回収してもよい。また、チップ14を挿入可能な孔36、39、41をシート部材に設けておき、その孔36、39、41を処理装置11、15、16に設けた挿入口11a、16c等に一致させることとしたが、これに代えて、シート部材31、38、40、45を電動ピペット12等によって貫通可能に構成しておき、電動ピペット12等によって任意の場所に孔を開けながらチップ交換や試薬等の吸引を行うことにしてもよい。

【0060】

さらに、図9に示されるように、エチルアルコールのような消毒液Aをシート部材31、38、40、45に含浸させる消毒液供給装置47を設けてもよい。この消毒液供給装置47は、消毒液Aを貯留するリザーバタンク48と、該リザーバタンク48の出口配管49に設けられ、シート部材31、38、40、45に接触させられるスポンジ部材50とを備えている。これにより、リザーバタンク48内の消毒液Aがスポンジ部材50を介して徐々に浸み出し、シート部材31、38、40、45に含浸させられるようになっている。このように構成することによって、培養容器3内から飛散した細胞を含む液体がシート部材31、38、40、45に捕獲されても、消毒液Aによって消毒されることにより細菌が増殖することを防止できるという利点がある。

【0061】

また、水平移動機構19として水平移動機構本体42に対してスライダ20を移動させる構造のものをを用いて説明したが、水平移動機構本体42上を移動させられるシート部材45自体に培養容器3を載置してコンベアのように使用してもよい。この場合には、培養容器3がシート部材45に対して位置決めされないことにより位置ずれを生ずることが考えられるので、カメラのような位置検出手段（図示略）によって培養容器3の位置を確認すればよい。

【0062】

また、シート部材31、38、40、45によって被覆する箇所は、培養処理装置30内に限られず、第1空間S1内の種々の装置を被覆することにしてもよい。

さらに、消毒液供給装置47に代えて、シート部材31、38、40、45自体を抗菌作用を有するものにしてもよい。このようにすることで、消毒液供給装置47と同様に細菌の繁殖等を防止することができるとともに、消毒液Aの補給を不要として、さらに自動化率を向上することができる。

【図面の簡単な説明】**【0063】**

【図1】 この発明の一実施形態に係る自動培養装置を示す斜視図である。

【図2】 図1の自動培養装置の第1空間を概略的に示す縦断面図である。

【図3】 図1の自動培養装置の第1空間を概略的に示す平面図である。

【図4】 図1の自動培養装置において用いられる培養容器の一例を示す斜視図である。

【図5】 図1の自動培養装置の培養処理装置内に配置された遠心分離機を示す斜視図である。

【図 6】図 1 の自動培養装置の培養処理装置内に配置されたチップ供給装置を示す斜視図である。

【図 7】図 1 の自動培養装置の培養処理装置内に配置された試薬等供給装置を示す斜視図である。

【図 8】図 1 の自動培養装置の培養処理装置内に配置された水平移動機構を示す斜視図である。

【図 9】シート部材への消毒液供給手段を示す模式図である。

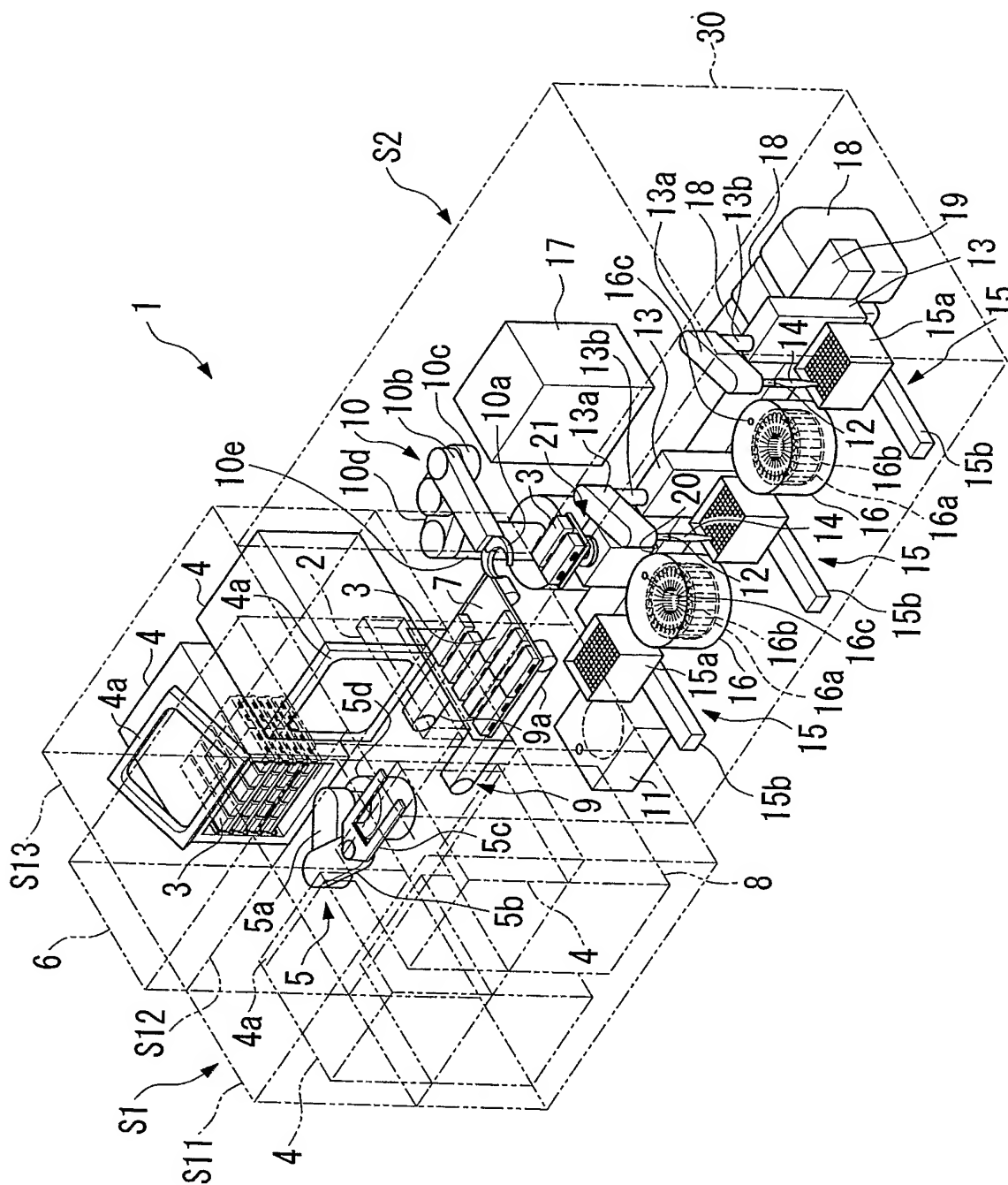
【符号の説明】

【 0 0 6 4 】

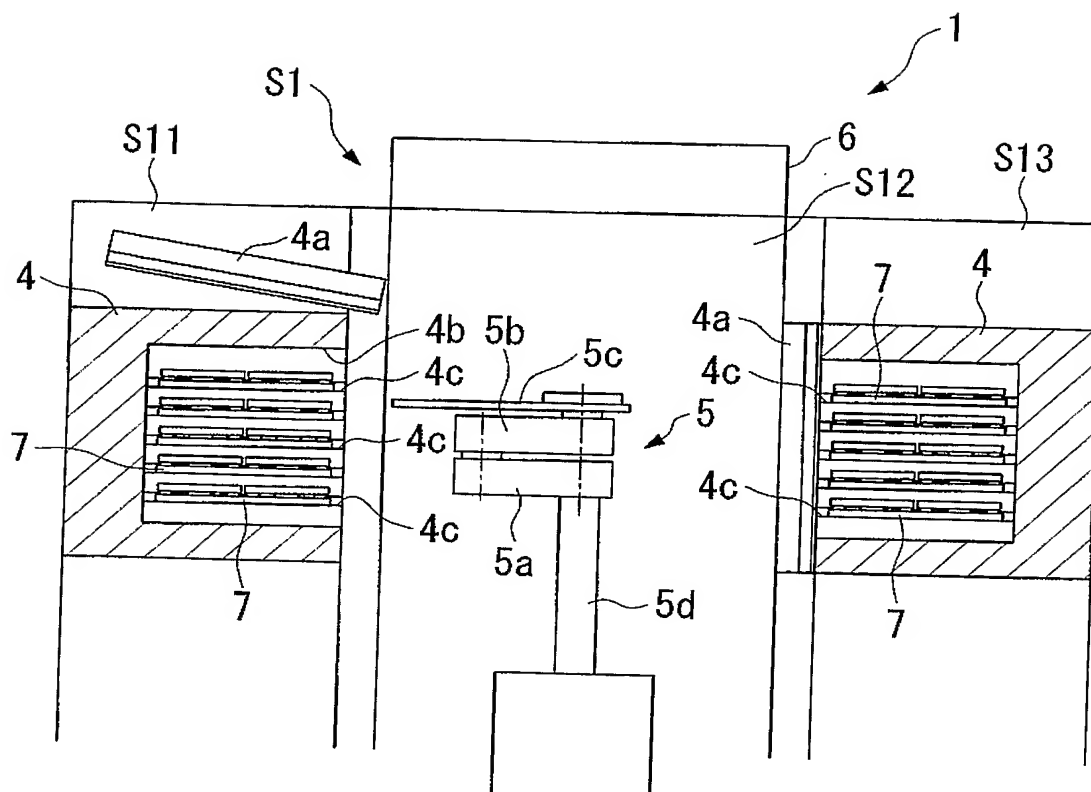
- 1 自動培養装置
- 3 培養容器
- 3 b 蓋
- 1 1 遠心分離機 (処理装置)
- 1 5 チップ供給装置 (処理装置)
- 1 6 試薬等供給装置 (処理装置)
- 1 9 水平移動機構 (処理装置)
- 3 0 培養処理装置
- 3 1, 3 8, 4 0, 4 5 シート部材
- 3 2 シート供給装置
- 3 2 a 供給ロール
- 3 3 シート回収装置
- 3 5 巻取りモータ (巻取り装置)
- 4 7 消毒液供給装置 (消毒液供給手段)
- A 消毒液
- S 2 第 2 空間 (処理室)

【書類名】 図面

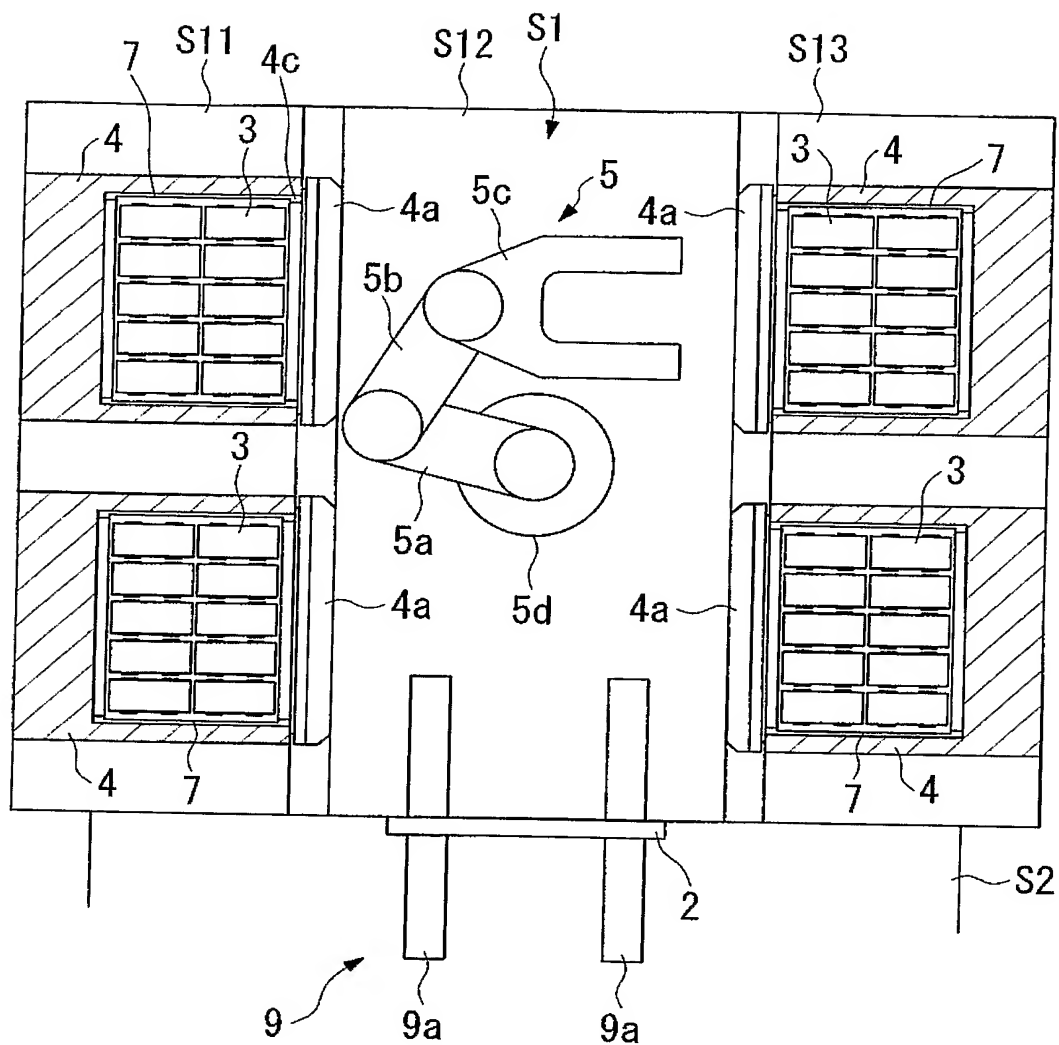
【図 1】



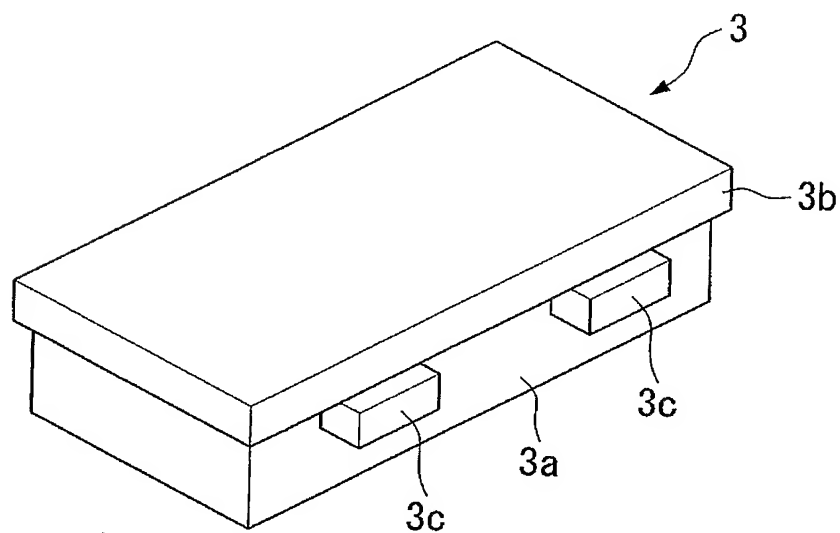
【図 2】



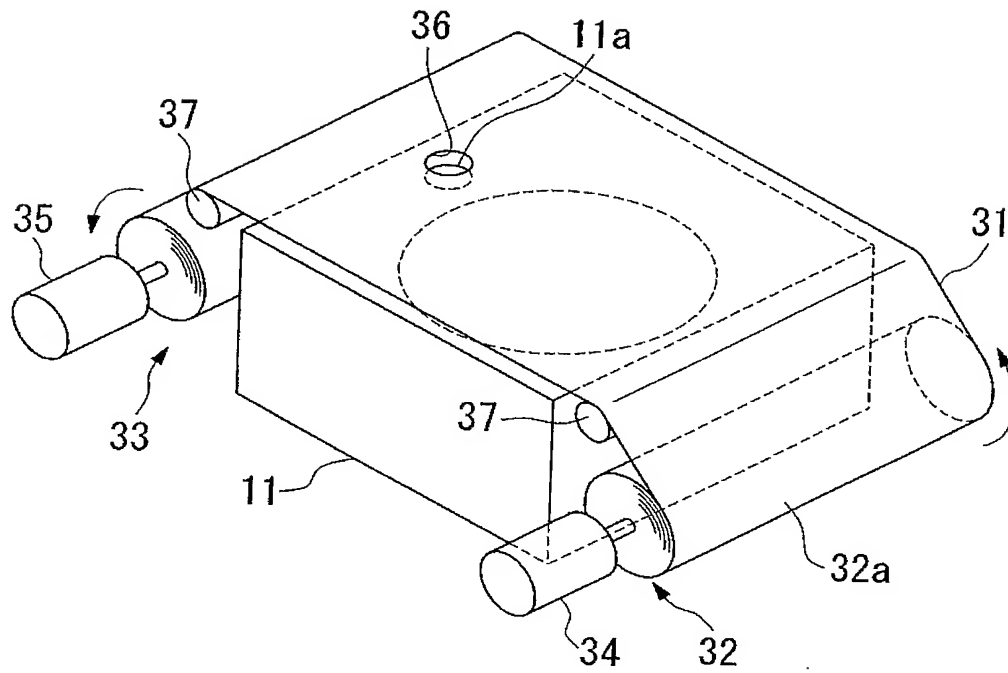
【図 3】



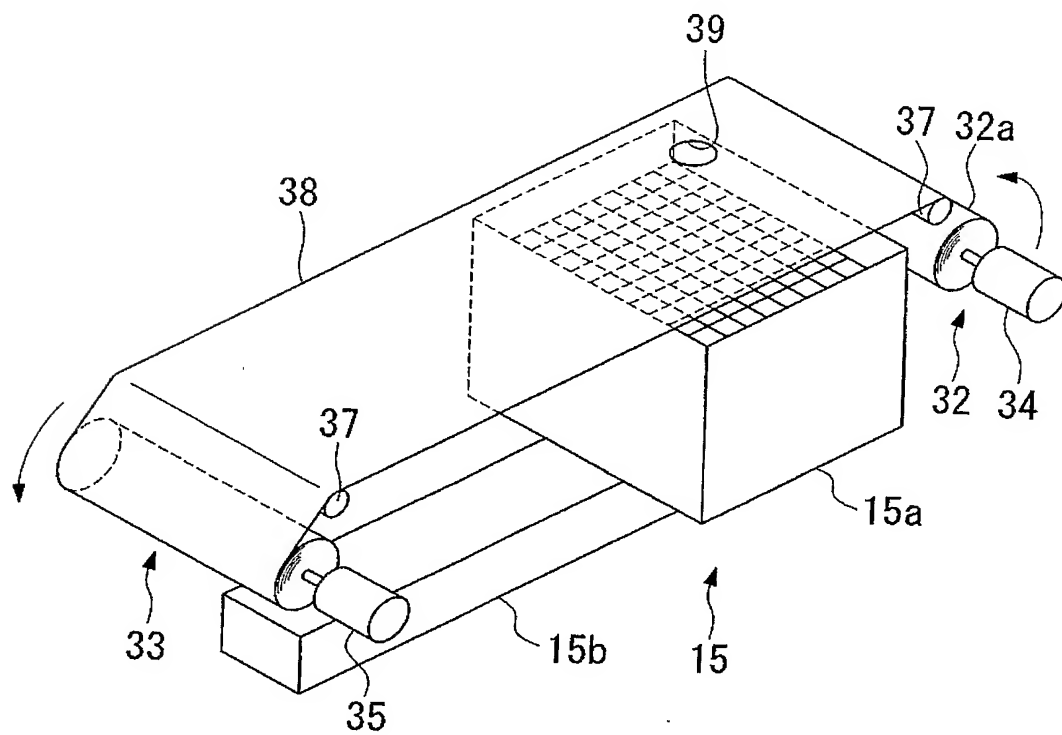
【図 4】



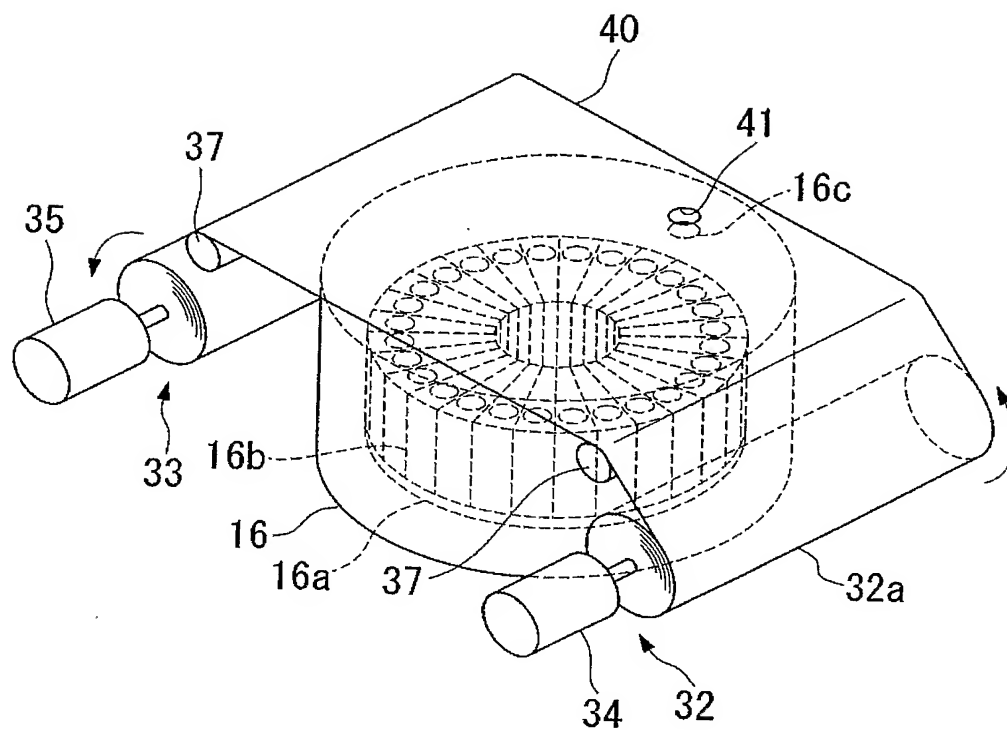
【図 5】



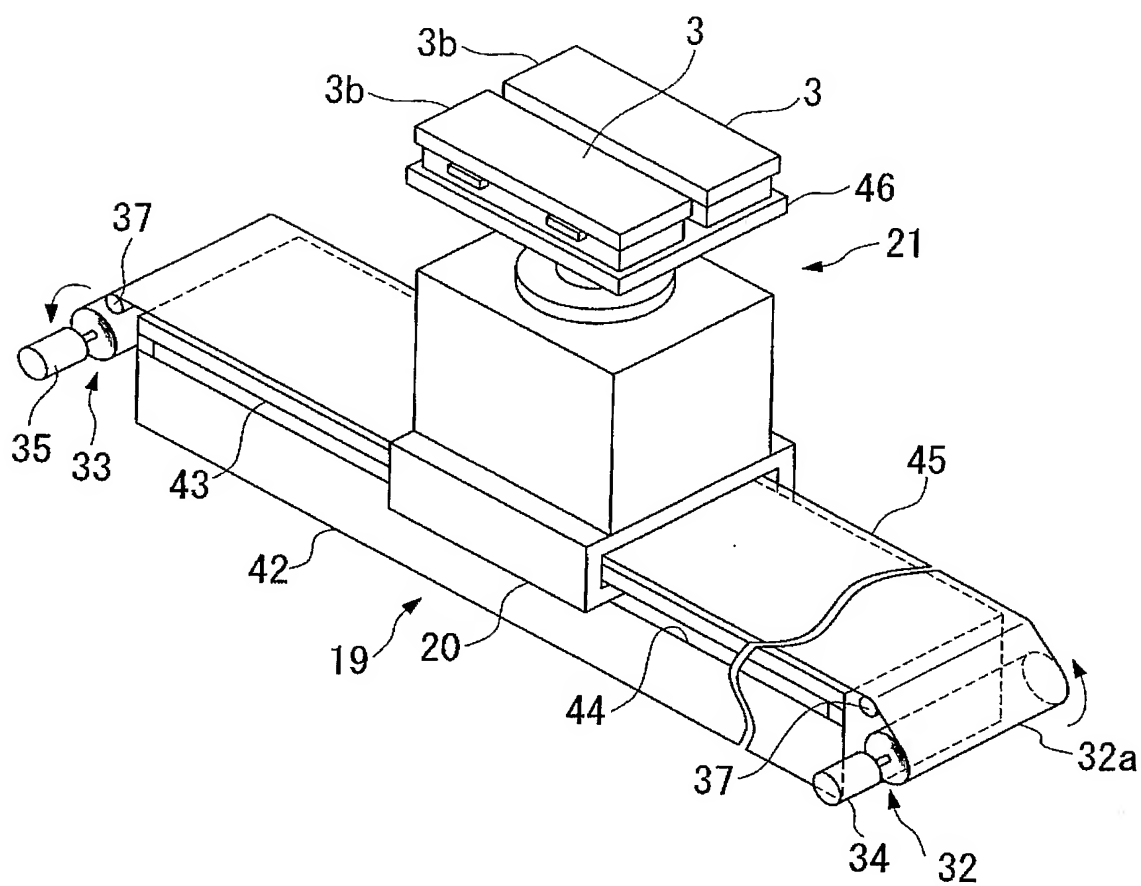
【図 6】



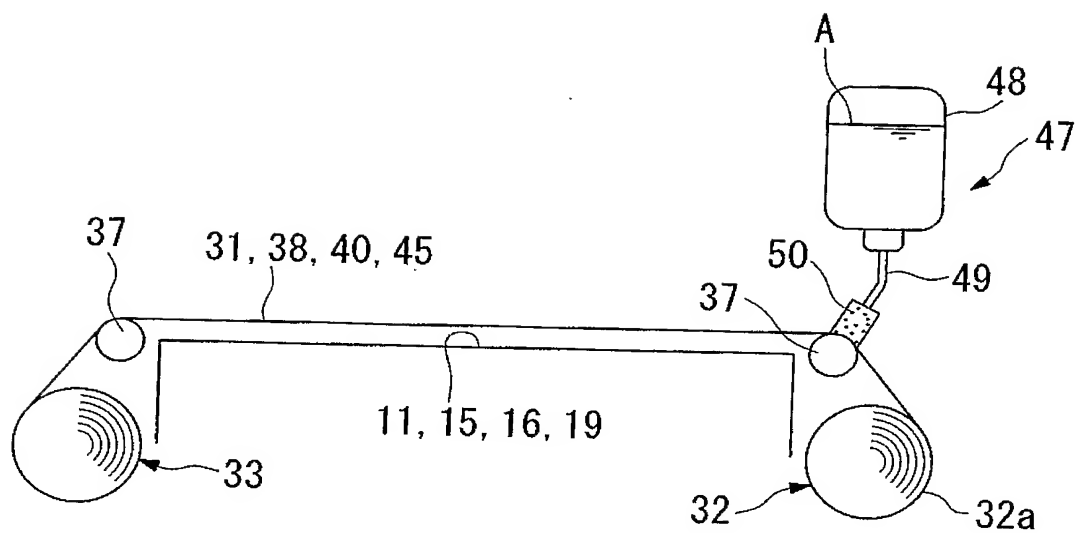
【図 7】



【図 8】



【図 9】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 培養容器内の検体に対する所定の処理に際して飛散した物質が浮遊して他の培養容器内に混入することを防止する。

【解決手段】 検体を収容した培養容器 3 の蓋 3 b を開けて培養容器 3 内部の検体に対して所定の処理を施す処理装置 1 9 を収容した処理室を備え、培養容器 3 より下方に配される前記処理装置 1 9 の上面を被覆するシート部材 4 5 を備える培養処理装置を提供する。

【選択図】 図 8

認定・付加情報

特許出願の番号	特願 2003-270524
受付番号	50301106595
書類名	特許願
担当官	神田 美恵 7397
作成日	平成 15 年 7 月 11 日

<認定情報・付加情報>

【特許出願人】

【識別番号】

000000376

【住所又は居所】

東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号

【氏名又は名称】

オリンパス光学工業株式会社

【代理人】

申請人

【識別番号】

100106909

【住所又は居所】

東京都新宿区高田馬場 3-23-3 ORビル

【氏名又は名称】

棚井 澄雄

【代理人】

【識別番号】

100064908

【住所又は居所】

東京都新宿区高田馬場 3 丁目 2 3 番 3 号 ORビル
志賀国際特許事務所

【氏名又は名称】

志賀 正武

【選任した代理人】

【識別番号】

100101465

【住所又は居所】

東京都新宿区高田馬場 3 丁目 2 3 番 3 号 ORビル
志賀国際特許事務所

【氏名又は名称】

青山 正和

【選任した代理人】

【識別番号】

100094400

【住所又は居所】

東京都新宿区高田馬場 3 丁目 2 3 番 3 号 ORビル
志賀国際特許事務所

【氏名又は名称】

鈴木 三義

【選任した代理人】

【識別番号】

100086379

【住所又は居所】

東京都新宿区高田馬場 3 丁目 2 3 番 3 号 ORビル
志賀国際特許事務所

【氏名又は名称】

高柴 忠夫

【選任した代理人】

【識別番号】 100118913
【住所又は居所】 東京都新宿区高田馬場 3 丁目 2 3 番 3 号 O R ビ
ル志賀国際特許事務所
【氏名又は名称】 上田 邦生

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[0 0 0 0 0 0 3 7 6]

1. 変更年月日

1 9 9 0 年 8 月 2 0 日

[変更理由]

新規登録

住 所

東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号

氏 名

オリンパス光学工業株式会社

2. 変更年月日

2 0 0 3 年 1 0 月 1 日

[変更理由]

名称変更

住 所

東京都渋谷区幡ヶ谷 2 丁目 4 3 番 2 号

氏 名

オリンパス株式会社